

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Ivica Vranjić

**UPORABA I ZLOUPORABA
ANALGETIKA KOD ŽENA TIJEKOM
MENSTRUALNOG CIKLUSA**

Diplomski rad

Osijek, srpanj 2015.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Ivica Vranjić

**UPORABA I ZLOUPORABA
ANALGETIKA KOD ŽENA TIJEKOM
MENSTRUALNOG CIKLUSA**

Diplomski rad

Osijek, srpanj 2015.

Rad je ostvaren na Medicinskom fakultetu u Osijeku.

Mentorica rada: doc. dr. sc. Dunja Degmečić, dr.med

Rad ima 23 lista i 7 tablica.

ZAHVALA

Zahvaljujem mentorici,

doc. dr. sc. Dunji Degmečić, dr. med.

na pruženoj potpori i strpljenju

u izradi ovoga diplomskoga rada.

Posebno zahvaljujem svojim roditeljima na

neizmjernoj podršci, razumijevanju,

odricanju i nesebičnoj potpori koju su mi

pružali svih ovih godina.

Veliko hvala svim mojim učiteljima.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Etiologija dismenoreje.....	1
1.2. Utjecaj dismenoreje na kvalitetu života	1
1.3. Liječenje dismenoreje.....	2
1.4. Nesteroidni protuupalni lijekovi.....	2
1.5. Psihička ovisnost	3
1.6. Etiologija ovisnosti.....	3
1.7. Promjene raspoloženja kod ovisnika	4
2. HIPOTEZA	5
3. CILJEVI	6
4. ISPITANICI I METODE	7
4.1. Ispitanici	7
4.2. Metode.....	7
4.3. Statističke metode.....	8
5. REZULTATI.....	9
5.1. Demografska obilježja ispitanika	9
5.2. Upraba analgetika kod ispitanica u svrhu liječenja boli tijekom menstruacije.....	10
5.3. Promjene u raspoloženju povezane sa menstrualnom boli i uporabom analgetika	10
5.4. Način postupanja sa analgeticima	14
5.5. Analiza CAGE upitnika.....	15
6. RASPRAVA.....	16
7. ZAKLJUČAK	18
8. SAŽETAK.....	19
9. SUMMARY	20

10. LITERATURA	21
11. ŽIVOTOPIS	23

1. UVOD

Dismenoreja (*dysmenorrhea*) je naziv za bolnu menstruaciju koja se pojavljuje u više od 50% žena (1). Postoje dvije vrste dismenoreje: primarna dismenoreja, koja se pojavljuje bez patološke podloge, te sekundarna dismenoreja koja je posljedica organskih bolesti i poremećaja (endometrioze, kronične zdjelične upale, stenoze vrata maternice itd.). Simptomi se opisuju kao jaki, grčeviti bolovi u donjem dijelu abdomena i mogu ih pratiti simptomi poput glavobolje, mučnine, znojenja, povraćanja i proljeva (2). Najintenzivnija bol pojavljuje se u suprapubičnoj regiji ili u lumbalnom dijelu kralježnice, te se može širiti prema unutarnjoj strani bedara. Dismenoreja se uobičajeno pojavljuje unutra dvije godine od prve menstruacije (1). Primarna dismenoreja se uglavnom pojavljuje kod populacije do 20-te godine života, dok je sekundarna dismenoreja učestalija kod žena iznad 20-te godine života (2).

1.1. Etiologija dismenoreje

Etiologija primarne dismenoreje se pripisuje povećanim stvaranjem i neuravnoteženosti prostaglandina što dovodi do povišene napetosti, kontrakcije i ishemije maternice (1). Kontrakcije maternice i posljedična ishemija nastaju uslijed djelovanja prostaglandina F_{2a} (PGF_{2a}), koji se stvara u sekrecijskom endometriju, najviše u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa (1). Simptomi dismenoreje su najizraženiji u prvih nekoliko sati menstruacije, što odgovara najvećoj količini prostaglandina koji se luče (3), te mogu trajati do 72 sata (1).

1.2. Utjecaj dismenoreje na kvalitetu života

Kako je dismenoreja učestalo ginekološko stanje koje zahvaća i više od 50% žena (4), te dvije trećine žena opisuju bolove kao umjerene i vrlo jake, bitno je ne zaboraviti težinu ovog javnozdravstvenog problema (5). Navedeno se očituje padom kvalitete u svakodnevnim aktivnostima kao što su izostajanje sa posla ili iz škole, smanjena fizička aktivnost, smanjena koncentracija i loši socijalni odnosi (6), koji za posljedicu imaju pojavu tjeskobnosti (1).

1.3. Liječenje dismenoreje

Lijekovi koji se koriste u liječenju dismenoreje su nesteroidni protuupalni lijekovi (*NSAIDs-nonsteroidi antiinflammatory drugs*) koji djeluju na osnovi inhibicije prostaglandina (1). Najčešće se koriste lijekovi poput acetilsalicilne kiseline (Aspirin), indometacina, fenilbutazona, te pripravci arilpropionske kiseline (ibuprofen i ketoprofen). Liječenje treba započeti prvi dan menstruacije ili nakon pojave prvih simptoma i treba trajati sve do 48 sati od početka menstruacije. Pored navedenih lijekova, dismenoreja se uspješno liječi i oralnom hormonskom kontracepcijom, antagonistima kalcija (nifedipin, verapamil), betamimeticima, te vježbama opuštanja, fizičkom aktivnosti i psihoterapijom (1).

1.4. Nesteroidni protuupalni lijekovi

Nesteroidni protuupalni lijekovi su velika skupina lijekova, koji svoje djelovanje ostvaruju inhibicijom enzima prostaglandin sintetaze i time onemogućavaju sintezu prostaglandina (7). Inhibicija prostaglandina vrši se djelovanjem na ciklooksigenaza enzimatski sustav (COX). Krajnji ishod inhibicije COX sustava je smanjena količina prostaglandina nastala u ciklooksigenaznom putu metabolizma, koji su medijatori upalnog odgovora. Kako su otkrićem različitih oblika ciklooksigenaze (COX-1, COX-2) omogućeni specijalizirani pristupi razvoju lijekova koji selektivno inhibiraju samo jednu vrstu ciklooksigenaze, možemo birati između lijekova koji će djelovati na ciklooksigenaza 1 sustav (COX-1) metabolizma, koji više djeluje na homeostatske funkcije, lijekove koji djeluju na ciklooksigenazu 2 (COX-2), koja je medijator upalnog odgovora ili lijekove koji neselektivno djeluju na oba COX sustava. Svi nesteroidni protuupalni lijekovi djeluju analgetski, protuupalno i antipiretski, te inhibiraju agregaciju trombocita (izuzev selektivnih COX-2 inhibitora). Iako postoji veliki broj različitih nesteroidnih protuupalnih lijekova, svi oni imaju zajedničke značajke, pa tako i nuspojave koje se razlikuju u jačini i organskom sustavu koji je zahvaćen nuspojavom.

Nesteroidni protuupalni lijekovi imaju štetne učinke na:

1. središnji živčani sustav (glavobolja, šum u uhu i omaglica),
2. kardiovaskularni sustav (retencija vode i soli, hipertenzija, edemi) izuzev acetilsalicilne kiseline,
3. probavni sustav (abdominalna bol, dispepsija, mučnina, povraćanje, ulkus),

4. krv i krvotvorne organe (trombocitopenije, neutropenija),
5. jetru,
6. respiracijski sustav (astma),
7. bubrege (hiperkalijemija, proteinurija, smanjena funkcija bubrega) i
8. kožu (osipi) (7).

1.5. Psihička ovisnost

Stanje gdje određena tvar izaziva tzv. osjećaj zadovoljstva i psihički nagon za povremenim ili čak trajnim uzimanjem te tvari, u svrhu izazivanja zadovoljstva ili otklanjanja nelagodnosti naziva se psihička ovisnost (8). Ovisnost se uglavnom povezuje sa uporabom opojnih droga, međutim ona se može razviti i uporabom nepsihoaktivnih lijekova, čijim ponovljenim izlaganjem mogu nastati adaptivne promjene u mozgu koje dovode do razvoja psihičke ovisnosti koja se danas naziva još i navikom ili adikcijom (9). Zloupotreba lijekova, droga i drugih tvari sačinjena je od jako heterogenog skupa kliničkih kriterija, zbog koje nastaju poteškoće u definiranju posljedičnih poremećaja koji nastaju zbog zloupotrebe raznih tvari, te se pojavljuju nedoumice i pitanja o tome koje stanje definirati kao ovisnost, a koje kao adikciju i da li ih treba uopće razdvajati (10). Psihička ovisnost se najčešće opisuje kao jak poriv da se tvar upotrijebi iako je pojedinac svjestan mogućih loših posljedica (11).

1.6. Etiologia ovisnosti

Uzrok ovisnosti i adikcije danas se najčešće objašnjava dopaminergičkom teorijom adikcije. Brojnim istraživanjima na životinjskim i ljudskim modelima, dopaminergički mezolimbčki sustav identificiran je kao glavna meta opojnih droga, ali i tvari koje nisu psihoaktivne. Taj sustav počinje u području ventralnog tegmentuma moždanog debla i šalje projekcije u *nucleus accumbens*, amigdalnu, hipokampus i prefrontalni korteks gdje većina projekcijskih neurona izlučuje dopamin. Došlo se do zaključka da je dopaminergički mezolimbčki sustav glavni centar procesiranja nagrade (12). Daljnjim istraživanjima ustanovilo se da je taj isti sustav zapravo odgovoran za „predviđanje nagrade“, a ne za samu nagradu i užitak. Odgovarajući tako prisustvu i intenzitetu nagrade, aktivira se mezolimbčki

sustav. Signali mezolimbickog dopamina mogu biti signali učenja odgovorni za pojačavanje prilagodbe ponašanja. Zloupotroba opojnih droga i drugih tvari dovest će do povišenja dopamina koji će stvoriti jak i neprikladan signal učenja, preuzimajući tako sustav nagrađivanja i stvaranja prekomjernog dopaminergičnog pojačavanja. Cijeli mezolimbicki dopaminergički sustav povezuje se sa sinaptičkom plastičnošću i dugotrajnom potencijacijom u razvoju adicije i adiktivnog ponašanja. Upravo je ta dugotrajna potencijacija koja se pokreće aktivacijom glutamatnih receptora N-metil-D-aspartatnog tipa (NMDA) odgovorna za stvaranje novih veza koja se povezuje sa mehanizmom učenja i pamćenja, pa tako i učenja novih profila ponašanja koji odgovaraju profilu ovisnika (13). Navedeno je dokazano genetskim istraživanjem na in vivo miševima, gdje je ustanovljeno da promjene strukture kromosoma u mezolimbickom sustavu mogu mijenjati i kontrolirati drogom izazvanu transkripciju genetskog materijala i tomu odgovarajuće ponašanje (14).

1.7. Promjene raspoloženja kod ovisnika

Ovisnici su često skloni promjenama ponašanja. Žudnja za sredstvom jedna je od temeljnih značajki psihičkog ovisnika. Ona predstavlja okupaciju misli o sredstvu i opsesivno razmišljanje o svemu što ima veze sa njim, te može postati tako jaka da remeti svakodnevne aktivnosti i obaveze (11). Premda profil ponašanja ovisnika ovisi o sredstvu zloupotrobe, tvari koje uzrokuju ovisnost mogu djelovati na središnji živčani sustav i time stimulirati nastanak depresije i poremećaja percepcije, raspoloženja, razmišljanja, ponašanja, pa čak i motoričkih funkcija (15). Najčešće promjene ponašanja uključuju uznemirenost, psihomotorički nemir, strah, depresivnost, suicidalne misli i tendencije, anksioznost, distimiju i ciklotimiju (8,16). Depresivno ponašanje je heterogena skupina simptoma koja uključuje psihomotoričku usporenost, socijalno povlačenje, negativno doživljavanje sebe i okoline, ideje gubitka, patnje, krivnje, suicida i smrti, nesposobnost obavljanja svakodnevnih radnji i slično (16), dok simptomi koji nalikuju distimiji uključuju introvertiranost, mrzovoljnost i samopodcjenjivanje. Ciklotimija se gleda kao blaži oblik bipolarnog poremećaja te se simptomi koji odgovaraju ciklotimičnom ponašanju mogu vidjeti kod ovisnika, a oni uključuju simptome depresije i hipomanije sa jako izraženom iritabilnošću (17).

2. HIPOTEZA

Povežemo li ponovljeno izlaganje lijekovima, koje može izazvati adaptivne promjene u mozgu i razvoj psihičke ovisnosti (9), sa učestalom pojavnošću dismenoreje i posljedičnim učestalim otklanjanjem neugodnosti boli nesteroidnim protuupalnim lijekovima (1), učestala uporaba analgetika za vrijeme menstruacijskih bolova može izazvati psihičku ovisnost o istima.

3. CILJEVI

Zbog učestalog korištenja analgetika tijekom dismenoreje i mogućeg posljedičnog razvoja psihičke ovisnosti, cilj ovog rada je ispitati uporabu i zlouporabu lijekova za liječenje boli kod žena tijekom menstruacijskih bolova. Navedeno želimo postići ispitivanjem i utvrđivanjem:

1. Učestalosti uporabe analgetika pri menstruacijskim bolovima.
2. Promjena u ponašanju u vezi sa uporabom analgetika.
3. Mogućeg rizika razvoja psihičke ovisnosti o analgeticima tijekom menstruacijskih bolova.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

Istraživanje je bilo izvedeno kao presječno istraživanje. Ispitanike su sačinjavale osobe ženskog spola, studentice Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, životne dobi od 18 do 28 godina. Za uočavanje srednjeg efekta u razlici numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina ispitanica, uz razinu značajnosti od 0.05 i snagu 0.8, minimalna potrebna veličina uzorka bila je 64 ispitanice po skupini, tj. ukupno 128 ispitanica.

4.2. Metode

Potrebne podatke smo prikupili anketiranjem studentica Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku u razdoblju od dva tjedna. U svrhu realizacije ciljeva istraživanja, podatke smo prikupili anonimnim upitnikom. Upitnik je sadržavao 23 pitanja na koja su ispitanice odgovarali odabirom jednog od ponuđenih odgovora ili upisom slobodnog odgovora. Samo rješavanje upitnika nije imalo vremensku ograničenost. Pitanja su se odnosila na demografska obilježja, na naviku korištenja analgetika za ublažavanje menstrualnih bolova, te na promjene u ponašanju povezane sa uporabom analgetika. Ispitanice koji ne koriste analgetike odgovarali su samo na pitanja koja se odnose na demografska obilježja, dok su ostali ispitanici odgovarali na sva pitanja. U anonimni upitnik uklopljena su sljedeća 4 pitanja koja čine CAGE upitnik. CAGE upitnik predstavlja vrlo efikasnu metodu okrivljanja alkoholizma (18), te su pitanja CAGE upitnika u ovom istraživanju prikladno prilagođena u svrhu dobivanja potrebnih informacija za procjenu prisutnosti ovisnosti. Pitanja CAGE upitnika bila su sljedeća:

1. Da li ste se ikada osjećali da trebate smanjiti uzimanje lijekova za bolove?
2. Da li vas drugi ljudi nerviraju kada vas upozoravaju da imate problem sa uzimanjem lijekova?
3. Da li ste se ikada osjećali loše ili krivi zbog uzimanja lijekova za bolove?

4. Da li ste ikada nakon buđenja ujutro prvo popili lijekove za bolove?

Na CAGE upitnik se odgovaralo odabirom jednih od ponuđenih odgovora, Da ili Ne, gdje je odgovor Da nosio vrijednost 1, a odgovor Ne 0. Ukoliko je ukupan zbroj CAGE upitnika više od 2, onda je to od kliničkog značaja.

4.3. Statističke metode

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numeričke podatke opisali smo aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli bile su testirane X² testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli bila je testirana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na 0,05. Za statističku analizu bit će korišten statistički program SPSS for Windows (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

5. REZULTATI

5.1. Demografska obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 130 ispitanica, studentica Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, srednje dobi od 23 godine sa standardnom devijacijom od 2,055. 106 od ukupnih 130 ispitanica (81,5%) ima redovnu menstruaciju, 16 ispitanica (12,3%) boluje od neke bolesti koja se očituje poremećenom funkcijom reproduktivnog sustava, te 114 ispitanica (87,7%) doživljava bolove u donjem dijelu abdomena tijekom menstruacije, od čega 63 ispitanica (48,5%) ih doživljava tijekom svake menstruacije. Statističkom analizom doživljavanja bolova u donjem dijelu abdomena tijekom menstruacije sa bolovanjem od neke bolesti koja se očituje poremećenom funkcijom reproduktivnog sustava Fischerivim egzaktnim testom ($p > 0,950$), nije ustanovljena statistički značajna razlika (Tablica 1.).

Tablica 1. Pojava boli u donjem dijelu abdomena za vrijeme menstruacije i bolovanje od bolesti koja se očituje poremećenom funkcijom reproduktivnog sustava.

Doživljavate li bolove (u donjem dijelu abdomena) za vrijeme menstruacije?	Bolujete li ili ste bolovali od neke bolesti koja se očituje poremećenom funkcijom reproduktivnog sustava?		Ukupno	P*
	Da	Ne		
Da	14 (87,5%)	100 (87,7%)	114 (87,7%)	>0,950
Ne	2 (12,5%)	14 (12,3%)	16 (12,3%)	

*Fischerov egzaktni test

5.2. Uopraba analgetika kod ispitanica u svrhu liječenja boli tijekom menstruacije

Što se tiče uporabe analgetika, samo 13 ispitanica (10%) neće koristiti analgetike, dok većina (61,5% tj 80 ispitanica) koristi analgetike u slučaju kada je bol izrazito jaka i ne prolazi (Tablica 2.).

Tablica 2. Rezultati na upit: Kada će te prvi puta koristiti analgetik tijekom menstruacijskih bolova?

	Broj ispitanica	Postotak
Kada bol traje duže vremena	11	8,5%
Kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi	80	61,5%
Neću koristiti analgetik	13	10%
Prije nego nastupi bol radi prevencije	8	6,2%
Svaki puta kada osjetim bol	18	13,8%

Na upit o učinkovitosti analgetika, 50 ispitanica od ukupnih 130 (42,7% svih ispitanica koje koriste analgetike) tvrde da se bol lakše podnosi, ali je i dalje prisutna, dok 67 tvrdi da bol u potpunosti nestaje (57,3% svih ispitanica koje koriste analgetike).

5.3. Promjene u raspoloženju povezane sa menstruacijskom boli i uporabom analgetika

Na temu pojavljivanja promjena u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova, utvrdilo se da 84 ispitanica (64,6%) od ukupnih 130 doživljava promjene u raspoloženju (Tablica 3.). Promjene raspoloženja koje se pojavljuju za vrijeme menstruacijskih bolova ispitanice su opisale kao: nervozu, nezainteresiranost, osjećaj nezadovoljstva, razdražljivost,

depresiju, opće loše raspoloženje, osjećaj očaja, povećanu emocionalnu osjetljivost, osjećaj tuge, bezvoljnost, mrzovolju, iritabilnost, osjećaj usamljenosti, netrpeljivost i nedruželjubivost, osjećaj ljutnje, potištenost, napetost, svadljivost, nagle promjene raspoloženja, nestrpljivost, povlačenje u osamu. Pored navedenoga pojavljuju se i poteškoće koje narušavaju izvršavanje svakodnevnih aktivnosti poput: pospanosti, umora, nezainteresiranosti, mučnine, iscrpljenosti, tromost, hiperaktivnost, bezvoljnosti i nestrpljenja.

Tablica 3. Rezultati na upiti : Primjećujete li promjene raspoloženja tijekom menstruacijskih bolova?

	Broj ispitanica	Postotak
Da	84	64,6%
Ne	46	35,4%

U odnosu na uporabu analgetika 51,3% ispitanica, koje koriste analgetike, tvrdile su da primijete promjene u raspoloženju nakon uporabe analgetika, dok ostalih 48,7% (ostalih 57 ispitanica koje koriste analgetike) ne primjećuju iste. 80 od 117 ispitanica, koje koriste analgetike, (68,4%) tvrde da se osjećaju bolje, dok preostalih 37 ispitanica (31,6%), ispitanica koje koriste analgetike tvrde da se osjećaju kao prije. Usporedbom jačine boli tijekom menstruacije sa primjećivanjem promjena u raspoloženju, ustanovljeno je da ispitanice koje primjećuju promjene u raspoloženju (84 ispitanica) doživljavaju bol srednje vrijednosti od 6,23 uz standardnu devijaciju od 2,038, dok osobe koje ne primjećuju promjene u raspoloženju doživljavaju bol srednje vrijednosti od 4,65 uz standardnu devijaciju od 2,961.

Nakon usporedbe primjećivanja promjena u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova sa prvom uporabom analgetika X^2 testom ($p=0,040$), ustanovljeno je da 51 ispitanica od ukupnih 84 koje primjećuju promjene u raspoloženju (60,7%) koristi analgetike kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi, dok 14 ispitanica (16,7%), koristi analgetike svaki puta kada osjeti bol (Tablica 4).

Tablica 4. Odnos prve uporabe analgetika sa primjećivanjem promjena u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova.

Kada ćete prvi puta koristiti analgetik?	Primjećujete li promjene u raspoloženju kada imate menstrualne bolove?		Ukupno	P*
	Da	Ne		
Kada bol traje duže vremena	8 (9,5%)	3 (6,5%)	11 (8,5%)	0,040
Kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi	51 (60,7%)	29 (63%)	80 (61,5%)	
Neću koristiti analgetik	4 (4,8%)	9 (19,6%)	13 (10,0%)	
Prije nego nastupi bol radi prevencije	7 (8,3%)	1 (2,2%)	8 (6,2%)	
Svaki puta kada osjetim bol	14 (16,7%)	4 (8,7%)	18 (13,8%)	

* χ^2 test

Usporedbom pojavljivanja promjena ponašanja za vrijeme menstruacijskih bolova nakon uporabe analgetika sa opisom promjene raspoloženja nakon uporabe analgetika χ^2 testom ($p < 0,001$) ustanovljeno je da 58 od 60 ispitanica koje primjećuju promjene raspoloženja nakon uporabe analgetika (96,7%) se osjeća bolje nakon uporabe analgetika, dok 61,4% ispitanica koje ne doživljavaju promjene u raspoloženju (35 ispitanica od sveukupnih 57 koje ne primjećuju promjenu raspoloženja nakon uporabe analgetika) tvrde da se osjećaju jednako kao prije (Tablica 5.).

Tablica 5. Usporedba opisa promjene ponašanja sa pojavljivanjem promjena u ponašanju nakon uporabe analgetika

Pokušajte jednim od ponuđenih odgovora opisati promjenu u raspoloženju nakon uporabe analgetika	Primjećujete li promjene u raspoloženju nakon uporabe analgetika?		Ukupno	P*
	Da	Ne		
Osjećam se bolje	58 (96,7%)	22 (38,6%)	80 (68,4%)	<0,001
Osjećam se jednako kao prije	2 (3,3%)	35 (61,4%)	37 (31,6%)	

* X^2 test

U slučaju kada nemaju pristup analgetiku, 43,6% (51 ispitanik) ispitanica koji koriste analgetike tvrde da primjećuju promjenu u raspoloženju, dok ih ostali 66 (56,4%) ne primjećuju. 37 ispitanica (31,6%) tvrdi da se osjeća lošije u slučaju kada nemaju pristup analgetiku dok, samo 3 ispitanice (2,6%) tvrde da se u tom slučaju osjeća bolje, te ostalih 77 ispitanica koje koriste analgetike tvrdi da se osjeća kao prije. Prikazom korelacije primjećivanja promjene raspoloženja, ukoliko nije moguć pristup analgetiku sa opisom promjene raspoloženja X^2 testom ($p < 0.001$), ustanovljeno je da se 60,8% ispitanica koje primjećuju promjenu raspoloženja u slučaju kada nemaju pristup analgetiku osjeća lošije (Tablica 6).

Tablica 6. Usporedba opisa promjene ponašanja sa pojavljivanjem promjena u ponašanju u slučaju kada nema pristupa analgetiku

Pokušajte jednim od ponuđenih odgovora opisati svoje promjene u raspoloženju ukoliko nemate pristupa analgeticima tokom menstrualnih bolova	Primjećujete li promjene u raspoloženju ukoliko nemate pristup analgetiku za vrijeme menstrualnih bolova?		Ukupno	P*
	Da	Ne		
Osjećam se bolje	3 (5,9%)	0	3 (2,6%)	<0,001
Osjećam se jednako kao prije	17 (33,3%)	60 (90,9%)	77 (65,8%)	
Osjećam se lošije	31 (60,8%)	6 (9,1%)	37 (31,6%)	

* χ^2 test

5.4. Način postupanja sa analgeticima

Na upit o savjetovanju sa obiteljskim liječnikom ili ginekologom zbog bolova tijekom menstruacije, ustanovljeno je da se 34 ispitanice (26,2%) savjetuju sa liječnikom, dok se 96 ispitanica (73,8%) ne savjetuje zbog menstruacijskih bolova. Od 117 osoba koje koriste analgetike, 41 ispitanica (35%) koristi lijekove koji su preporučeni od strane obiteljskog liječnika ili ginekologa, dok ostalih 65% (76 ispitanica) koristi lijekove za koje nisu dobili liječničku preporuku. Istraživanjem korelacije između savjetovanja sa liječnikom zbog menstruacijskih bolova i korištenja preporučenih lijekova χ^2 testom ($p < 0,001$), ustanovljeno je da 70 (83,3%) ispitanica koje se ne savjetuju sa liječnikom zbog menstruacijskih bolova koristi lijekove koji nisu liječnički preporučeni (Tablica 7).

Tablica 7. Korelacija savjetovanja sa liječnikom zbog menstruacijskih bolova sa uporabom liječnički preporučenih lijekova

Da li su lijekovi koje koristite preporučeni od strane vašeg obiteljskog liječnika ili ginekologa?	Savjetujete li se sa svojim obiteljskim liječnikom ili ginekologom zbog bolova?		Ukupno	P*
	Da	Ne		
Da	27 (81,8%)	14 (16,7)	41 (35%)	<0,001
Ne	6 (18,2%)	70 (83,3%)	76 (65%)	

5.5. Analiza CAGE upitnika

Na CAGE upitnik odgovaralo je 117 ispitanica (ispitanice koje koriste analgetike). 65 ispitanica je ostvarilo 0 bodova, 39 ispitanica je ostvarilo 1 bod, te je ostalih 13 ispitanica ostvarilo 2 boda.

6. RASPRAVA

U ovom radu istraživani su uporaba analgetika tijekom menstruacije, promjene u raspoloženju povezane sa menstruacijskim bolovima i uporabom analgetika, način postupanja sa analgeticima i potencijalni rizik razvoja psihičke ovisnosti o analgeticima.

Anketiranjem je ustanovljeno da 81,5% svih ispitanika ima redovnu menstruaciju, te da 87,7% svih ispitanica doživljava bolove u donjem dijelu abdomena tijekom menstruacije što je dosljedno sa prijašnjim istraživanjima o visokoj prevalenciji dismenoreje (5), te istovremeno pokazuje značajnu veću prevalenciju dismenoreje u usporedbi sa istraživanjem provedenim nad sveučilišnim studenticama u Meksiku, gdje je prevalencija iznosila 62,4% (19). Na upit u uporabi analgetika samo 10% (13 ispitanica) od ukupnih 130 ispitanica tvrdi da neće koristiti analgetika u svrhu liječenja boli tijekom menstruacije. Većina ispitanica (61,5%) će prvi puta koristiti analgetike u slučaju kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi, 13,8% svaki puta kada osjeti bol, 8,5% u slučaju kada bol traje duže vremena, te samo 6,2% ispitanica će koristiti analgetike i prije nastupanja boli radi prevencije. Navedeni rezultati upućuju na veću učestalost korištenja analgetika u usporedbi sa istraživanjem o liječenju menstrualne boli u Indiji, gdje 42% ispitanika koristi analgetike (20), dok sa drugim istraživanjima ima veću dosljednost (6). Prema rezultatima istraživanja, učinkovitost liječenja vrlo je efikasno no nije potpuno. Naime, 42,7% ispitanica koje koriste analgetike tvrdi da se bol lakše podnosi, ali je i dalje prisutna, dok ostalih 57,3% tvrdi da bol u potpunosti prestaje nakon uporabe analgetika, što se podudara sa dosadašnjim istraživanjima o liječenju dismenoreje (21).

Na temu promjena u raspoloženju, utvrđeno je da 64,6% ispitanica doživljava promjene u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova koje su opisane kao: nervoza, depresija, razdražljivost, iritabilnost, osjećaj tuge i nezadovoljstva, mrzovolja, općenito loše raspoloženje, netrpeljivost i nedruželjubivost, povlačenje u osamu, napetost, apatija i osjećaj ljutnje. Pored navedenoga pojavljuju se i simptomi koji narušavaju obavljanje svakodnevnih aktivnosti, koje uključuju: pospanost, umor, nezainteresiranost, mučninu, iscrpljenost, tromost, bezvoljnost, nestrpljenje i smanjenu koncentraciju. Problemi koji se pojavljuju zbog dismenoreje podudaraju se sa prijašnjim radovima koji su ispitivali utjecaj dismenoreje na kvalitetu života (6, 22).

Statističkom analizom korelacije primjećivanja promjena raspoloženja ($p=0,040$) saznajemo da će najviše (60,7%) ispitanica, koje primjećuju promjene u raspoloženju, analgetik prvi puta koristiti u slučaju kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi, a u istom slučaju će 63% ispitanica, koje ne primjećuju promjene u raspoloženju, koristiti analgetik. Iz navedenog se može zaključiti kako uporaba analgetika za vrijeme dismenoreje značajno ovisi o intenzitetu boli što je potvrđeno i prijašnjim istraživanjima (20). Pomoću odgovora ispitanica utvrđeno je da uporaba analgetika djeluje na njihovo raspoloženje. Naime, 96,7% ispitanica koje tvrde da primjećuju promjene u raspoloženju tijekom dismenoreje istodobno tvrdi da se osjećaju bolje nakon primjene analgetika ($p<0,001$). Sličan efekt smanjenja depresije postižu nesteroidni protuupalni lijekovi u liječenju osteoartritisa (23).

Temeljem analize stanja u kojem ispitanici nemaju pristup analgetiku ustanovljeno je da se kod 51 ispitanice primjećuje promjena u raspoloženju ukoliko nemaju pristup analgetiku (43,6% ispitanika koji koriste analgetike). 60,8% ispitanica, koje primjećuju promjene u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova se osjećaju lošije, što podupire istraživanja o ponašanju ovisnika u nedostatku željenog sredstva (15).

S obzirom na savjetovanja sa liječnikom, samo 26,2% svih ispitanica se liječnički savjetuje oko bolova tijekom menstruacije, te od 117 ispitanica koje koriste analgetike, njih 35% koristi lijekove koji su liječnički preporučeni. Iz navedenoga je statističkom analizom ustanovljeno da se većina ispitanica ne savjetuje sa liječnikom i istovremeno koristi analgetike koji nisu liječnički preporučeni (83,3% ispitanica koje se ne savjetuju sa svoji liječnikom zbog dismenoreje). Ovaj podatak predstavlja zabrinjavajuću činjenicu o visokoj samostalnoj primjeni analgetika koji su dostupni u slobodnoj prodaji bez liječničkog propisa, što može za posljedicu imati niz nuspojava zbog neprimjerene primjene i doziranja lijeka, na što se i u drugim istraživanjima upozoravalo, da je potrebno bolje liječničko praćenje uporabe nesteroidnih protuupalnih lijekova (20, 24).

Pri analizi moguće psihičke ovisnosti o analgeticima nije pronađen ni jedan slučaj koji klinički upućuje na navedeno. Premda pojava promjena u raspoloženju povezana sa uporabom analgetika ukazuje na neke od klasičnih obilježja ovisnosti (15, 16), oni su vjerovatno heterogeni odraz svakog pojedinca na agoniju koju doživljavaju radi prisutnosti bola. Time se može zaključiti da velika zastupljenost uporabe analgetika (6) predstavlja način otklanjanja menstrualne boli, što za posljedicu ima i otklanjanje negativnih promjena u raspoloženju.

7. ZAKLJUČAK

Temeljem podataka dobivenih u istraživanju može se sljedeće zaključiti:

- prevalencija dismenoreje među ispitanicima je vrlo visoka i iznosi 87,7%.
- 90% svih ispitanika koristi analgetike u svrhu liječenja boli tijekom menstauracije.
- prva uporaba analgetika ovisi o intenzitetu boli tijekom menstruacije, te će većina ispitanica koristiti analgetike u slučaju kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi.
- prema podacima analgetici imaju dobru učinkovitost u liječenju menstrualne boli, gdje 42,7% ispitanica koje koriste analgetike bol lakše podnose, ali je i dalje prisutna, dok kod ostalih 57,3% bol u potpunosti prestaje nakon uporabe analgetika.
- 64,6% ispitanica doživljava promjene u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova.
- većina ispitanica koje primjećuju promjene u raspoloženju tijekom dismenoreje se osjećaju bolje nakon uporabe analgetika.
- 60,8% ispitanica koje primjećuju promjene u raspoloženju tijekom menstruacijskih bolova osjećaju se lošije ukoliko nemaju pristupa analgeticima.
- većina ipitanica se ne savjetuje sa liječnikom zbog dismenoreje i istodobno koristi analgetike za koje nisu dobili liječničku preporuku.
- ne postoje kliničke indikacije za psihičku ovisnost o analgeticima.

8. SAŽETAK

Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrđivanje učestalosti uporabe analgetika u svrhu liječenja menstrualne boli, ispitivanje promjena u ponašanju povezanih sa uporabom analgetika, te ispitati mogući nastanak psihičke ovisnosti o analgeticima.

Istraživanje je bilo provedeno kao presječna studija.

Ispitanici su bili 130 studentica Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Podaci su prikupljeni anonimnim anketnim upitnikom koji je sadržavao pitanja o demografskim obilježjima, navikama uporabe analgetika, promjenama u raspoloženju koji se pojavljuju tijekom menstruacijskih bolova i promjenama u raspoloženju povezanih sa uporabom analgetika. U anonimni anketni upitnik uključena su bila i 4 pitanja koja su predstavljala prilagođeni CAGE upitnik za identifikaciju kliničkih znakova ovisnosti. Sve P vrijednosti su bile dvostrane, te je razina značajnosti postavljena na 0,05.

Prema rezultatima ustanovljeno je da prevalencija dismenoreje iznosi 87,7%, te da 90% svih ispitanica koristi analgetike u svrhu liječenja dismenoreje. Zaključeno je da uporaba analgetika ovisi o intenzitetu boli i da većina ispitanica koristi analgetike u slučaju kada je bol izuzetno jaka i ne prolazi. Ustanovljeno je da kod 57,3% ispitanica menstrualna bol u potpunosti prestaje nakon uporabe analgetika, dok je kod ostalih bol i dalje pristna, ali se lakše podnosi. Rezultati ukazuju na pojavu promjena u raspoloženju tijekom menstruacije u 64,6% ispitanica, te se većina ispitanica osjeća bolje nakon uporabe analgetika. U slučaju kada pristup analgetiku nije omogućen, 60,8% ispitanica osjeća se lošije. Na temu pristupa analgeticima ustanovljeno je da se većina ispitanica ne savjetuje sa liječnikom zbog dismenoreje te istodobno koriste analgetike za koje nemaju liječničku preporuku. Rezultati CAGE upitnika nisu pokazali niti jedan slučaj koji bi ukazao na kliničku indikaciju ovisnosti o analgeticima.

Ključne riječi: analgetici; dismenoreja; ovisnost; zlouporaba

9. SUMMARY

Use and abuse of analgesics in women during the menstrual cycle

The objectives of this research were to establish the frequency of analgesic use for relieving menstrual pain, study mood changes related to the use of analgesics and examine the possible occurrence of psychological addiction to analgesics.

The research was conducted as a cross-sectional study.

The participants were 130 female students of the University of Josip Juraj Strossmayer Osijek. The data were collected by using an anonymous questionnaire which included questions about demographic characteristics, habits related to the use of analgesics, mood changes during menstrual pain and mood changes related to the use of analgesics. The questionnaire also included 4 questions which represented an adjusted CAGE questionnaire to evaluate clinical signs of addiction to analgesics. All P values were two-sided and the level of significance was set at 0.05.

According to the results, it was found that the prevalence of dysmenorrhea was 87.7% and that 90% of the participants used analgesics to relieve the menstrual pain. It was concluded that the use of analgesics depended on the intensity of the pain and that most of the participants used analgesics in case when the pain was severe and not subsiding. The pain subsided completely in 57.3% of the participants, whereas the rest claimed that the pain was still present but easier to bear. The results indicated mood changes during menstrual pain in 64.6% of the participants and the fact that most of the participants felt better after the use of analgesics. In case there was no access to analgesics, 60.8% of the participants felt worse. Regarding the access to analgesics, it was established that most of the participants did not consult their doctor about dysmenorrhea and, at the same time, used analgesics that were not prescribed by a physician. The results of the CAGE questionnaire did not show any single case which could confirm clinical indications to analgesic addiction.

Key words: abuse; addiction; analgesics; dysmenorrhea

10. LITERATURA

1. Velimir Šimunić i suradnici, Ginekologija, Naklada Ljevak d.o.o., Zagreb 2001;235-236.
2. Ju, Hong, Mark Jones, and Gita Mishra. "The prevalence and risk factors of dysmenorrhea." *Epidemiologic reviews* (2013): mxt009.
3. Velimir Šimunić i suradnici, Ginekologija, Naklada Ljevak d.o.o., Zagreb 2001;175
4. Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD, Johnson SR. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *BJOG* 2004;111(4):345–52.
5. Unsal, Alaettin, et al. "Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students." *Upsala journal of medical sciences* 115.2 (2010): 138-145.
6. "Primary dysmenorrhea and its effect on quality of life in young girls." *International Journal of Medical Science and Public Health* 4.3 (2015).
7. Betram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor, Temeljna i klinička farmakologija, Medicinska naklada, Zagreb 2011;621-624.
8. Ljubomir Hotujac i suradnici, Psihijatrija, Medicinska Naklada, Zagreb 2006.;131.
9. Betram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor, Temeljna i klinička farmakologija, Medicinska naklada, Zagreb 2011;553.
10. Addiction versus dependence in DSM-V., O'Brien CP, Volkow N, Li TK, *Am J Psychiatry*. 2006 May; 163(5):764-5.
11. Ghodse, Hamid. *Ghodse's drugs and addictive behaviour: a guide to treatment*. Cambridge University Press, 2010;7.
12. Betram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor, Temeljna i klinička farmakologija, Medicinska naklada, Zagreb 2011;554.
13. Betram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor, Temeljna i klinička farmakologija, Medicinska naklada, Zagreb 2011;556-559.

14. Heller, Elizabeth A., et al. "Locus-specific epigenetic remodeling controls addiction- and depression-related behaviors." *Nature neuroscience* 17.12 (2014): 1720-1727.
15. Ljubomir Hotujac i suradnici, Psihijatrija, Medicinska Naklada, Zagreb 2006.;181,183.
16. Ghodse, Hamid. *Ghodse's drugs and addictive behaviour: a guide to treatment*. Cambridge University Press, 2010;9.
17. Ljubomir Hotujac i suradnici, Psihijatrija, Medicinska Naklada, Zagreb 2006.;171.
18. Ewing, John A. "Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire." *Jama* 252.14 (1984): 1905-1907.
19. Ortiz, Mario I. "Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 152.1 (2010): 73-77.
20. Sugumar, Ramya, et al. "Comparison of the pattern, efficacy, and tolerability of self-medicated drugs in primary dysmenorrhea: A questionnaire based survey." *Indian journal of pharmacology* 45.2 (2013): 180.
21. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea; *Contraception* 2010;81:185-96.
22. Barnard K, Frayne SM, Skinner KM, Sullivan LM., Health status among women with menstrual symptoms, *J WomensHealth (Larchmt)*. 2003;12:911–9.
23. Iyengar, Rupa L., et al. "NSAIDs are associated with lower depression scores in patients with osteoarthritis." *The American journal of medicine* 126.11 (2013): 1017-e11.
24. Gor, Alpa P. *Study of Adverse Event in Patients Receiving Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NsAIDs)*. Diss. Saurashtra University, 2012.

11. ŽIVOTOPIS

Opći podaci: Ivica Vranjić

Rođen 15.05.1990. u Doboju (Bosna i Hercegovina)

e-mail ivicavranjic@gmail.com

Adresa: Kralja Petra Svačića 54, 31000 Osijek

Zaposljenje: Student

Školovanje: 1997. – 1998. Primarschule Sandgrub, Sargans (Švicarska)

1998. – 2005. Osnovna škola Vladimira Nazora, Odžak (Bosna i Hercegovina)

2005. – 2009. Srednja škola Pere Zečevića (opća gimnazija), Odžak (Bosna i Hercegovina)